Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Basel

(Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann)

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. S. Scheidegger

Maligne Tumoren des Glomus caroticum

Pathologisch-anatomische Mitteilung über drei Beobachtungen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

JÖRG SARTORIUS

von Basel

1962

VERLAG P. G. KELLER · WINTERTHUR 1963

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546005_0068

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Basel

(Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann)

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. S. Scheidegger

Maligne Tumoren des Glomus caroticum

Pathologisch-anatomische Mitteilung über drei Beobachtungen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

JÖRG SARTORIUS

von Basel

VERLAG P. G. KELLER - WINTERTHUR 1963

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. S. Scheidegger.

Tag der Promotion: 30. Mai 1962

EINLEITUNG

Das Paraganglion oder Glomus caroticum zeigt einen sehr komplizierten histologischen Aufbau. Es finden sich zum Teil nichtchromaffine Zellen unterschiedlicher Gestalt und Anordnung neben wenigen chromaffinen Elementen, welche den Sympathikusfasern zugeordnet werden. Nervenfasern bilden an der Oberfläche der Glomuszellen reichlich Synapsen.

Das Karotiskörperchen hat eine sehr reichliche Gefässversorgung, welche sich in einen eigentlichen Kapillarschwamm auflöst.

Die innige Verbindung der Kapillaren mit den nichtchromaffinen Zellen lassen vermuten, dass dem Glomus caroticum eine innersekretorische Funktion zukomme.

Geschwulstbildungen dieses Köpers sind selten und sind histopathologisch noch sehr umstritten. Teilweise wird es abgelehnt, dass aus diesen Körperchen eigentlich Blastome entstehen können.

In der vorliegenden Arbeit werden drei Tumoren des Paraganglion caroticum beschrieben, welche teilweise auch Metastasen gebildet haben.

ERSTE BEOBACHTUNG

E. C., 28jährig, Kapitän bei der Rheinschiffahrt, erkrankte während einer Fahrt von Holland nach Basel an einer schmerzhaften Schwellung der linken Halsseite und an subfebrilen Temperaturen. Beim Eintritt in die O.R.L.-Klinik der Universität Basel (Vorsteher: Prof. Lüscher) war der Allgemeinzustand gut. Es wurde eine derbe Infiltration der linken Halsseite konstatiert, was die Beweglichkeit des Kopfes behinderte. Die Haut war gespannt und leicht überwärmt. Eine Fluktuation oder einzelne Knoten konnten nicht palpiert werden. Im übrigen war der Status präsens unauffällig. Das Blutbild zeigte ausser einer geringen Eosinophilie nichts Abnormes, dagegen war die Senkung mit 21/46 erhöht. Blutdruck 115/65.

Die Diagnosestellung bereitete grösste Schwierigkeiten. Es wurden wiederholt Probeexzisionen von Haut, Subkutis, Lymphknoten und Muskelgewebe vorgenommen, die lediglich unspezifische entzündliche Erscheinungen ergaben, jedoch kein Tumorgewebe. Bakteriell wurde Staphylococcus aureus nachgewiesen. In der Operationswunde entwickelten sich fungoid exulzerierende Granulationen. Es wurden Dermatologen, Internisten, Chirurgen, Tropenspezialisten konsultiert, wobei seltene Krankheiten, wie Blastomykose, Aktinomykose, Trichophytie, Monilia, Anthrax, Tularaemie, für dieses sonderbare Leiden in Betracht gezogen wurden.

Die inzwischen durchgeführte Therapie mit Antibiotika, Steroiden, ACTH, Jodkali und Röntgenbestrahlung zeigte sich als völlig effektlos; denn die Halsschwellung wurde zusehends grösser.

Bei einer erneut durchgeführten histologischen Untersuchung (E. N. 1312/56) fand man erst jetzt in den nekrotischen Massen in grösseren zusammenhängenden Verbänden, teilweise grosszelliges, polymorphes epitheliales Tumorgewebe mit häufigen Mitosen. Sehr auffallend war die starke Vaskularisation. Bereits drei Monate nach Spitaleintritt war die ganze linke Halsseite bretthart infiltriert. Das Blutbild zeigte eine Leukozytose zwischen 14 000 und 16 000 mit Linksverschiebung, eine Lymphopenie von 15 %, später nur noch 5 %. Erythrozyten 3,0 bis 3,7 Mio, Hämoglobin um 60 %. Bei der Elektrophoresebestimmung waren die Albumine mit 26,7 % (normal 58 bis 62 %) bei normalem Gesamteiweiss enorm vermindert.

Der Allgemeinzustand verschlechterte sich immer mehr. Unter zunehmender Kachexie starb der Patient vier Monate nach Spitaleintritt.

Die klinische Diagnose lautete: Maligner Halstumor.

Die vier Stunden nach dem Tode ausgeführte Autopsie (S.N. 261/56) ergab (Protokoll auszugsweise): Auf der linken Halsseite, übergreifend auf den Unterkiefer findet sich ein doppelthandtellergrosser Tumor, der sich aus weichen, etwas grünlich verfärbten Tumormassen zusammensetzt, die den Kopf in etwas schiefe Haltung bringen. Der Tumor reicht über den Kieferwinkel links nach oben und verdrängt dabei die Ohrmuschel nach oben. Die Höhe der Praemolaren bildet die vordere Begrenzung des Tumors, der sich dann nach unten auf die obere Thoraxapertur ausbreitet. Nach Isolierung der Halsorgane fällt auf, dass die linke Seite eigentlich nur aus Tumorgewebe besteht, das mit der Haut fast überall kommuniziert. Nach oben geht der Tumor bis zur Ohrmuschel, um hernach auf den Unterkiefer und entlang dem Kieferrand auf den Gaumen überzugehen, und um schliesslich bis zur Speiseröhre sowie Luftröhre vorzudringen. Auf Schnitt ist der Tumor weich, markig und vielfach bräunlich verfärbt und weitgehend erweicht. Das Tumorzentrum wird eindeutig von der Region der linken Karotisbifurkation gebildet. Zwischen Tumor und Trachea besteht keine Verbindung. Die Trachea ist leicht gerötet, zum Teil etwas verlagert, wobei jedoch die Mukosa überall unversehrt ist. Der Tumor durchsetzt die ganze linke Halsmuskulatur wie auch das subkutane Gewebe. Zum Teil ist auch die Parotis vom Tumor ergriffen, was zu Erweichung führt. Kehlkopfeingang, Stimmbänder und Epiglottis sind ausserordentlich stark ödematös geschwollen, und die Stimmritze ist durch Ödembildung vollständig verschlossen. Auf der rechten Seite sieht man einzelne Lymphknoten von weisslicher bis grauweisslicher Farbe. Derartige Massen durchsetzen auch das mediastinale Gewebe. Organmetastasen konnten nicht gefunden werden.

Mikroskopische Untersuchung

Man erkennt grössere und kleinere Zellnester mit starker Zellpolymorphie; die Kerngrösse variiert stark. Nicht selten sind mehrkernige Elemente anzutreffen, hie und da Mitosen. Feine bindegewebige Septen unterteilen die Geschwulstzellen in unregelmässige Zellhaufen (s. Abbildungen 1 und 2).

Im Bereiche der linken Halsgegend ist das Gewebe vollständig von solchen Tumormassen durchsetzt, die oft nekrotisch zerfallen (intensive Strahlentherapie!).

Im Mediastinum kommt es zu Anschwellung von Tumorzellen um Lymphgefässe, jedoch nicht zu eigentlichen Lymphknotenmetastasen. Zum Teil ist auch das lockere Fettgewebe von Tumorzellen etwas infiltriert.

Im Bereiche des Thymus, wo der Tumor nicht durch Strahlen alteriert wurde, sind die typischen Tumorstrukturen besser zu beobachten als in der Halsgegend. Der Tumor ist deutlich epithelial und bildet grössere und kleinere Nester. Mehrfach bricht er in die Lymphspalten ein.

Zusammenfassung

Der von der linken Karotisbifurkation ausgehende, auf Schnitt weichmarkige, oft bräunlich verfärbte Tumor infiltriert die ganze linke Halsseite.

Die für das Glomus caroticum typische Gewebsstruktur mit den Zellnestern und bindegewebigen Septen ist gut zu erkennen und zeigt das Bild der malignen Entartung. In den Lymphspalten des Thymus finden sich Tumorzellen. — Keine Fernmetastasen.

Abschliessende pathologisch-anatomische Diagnose

Maligner Tumor des Glomus caroticum mit stark infiltrativem Wachstum. Schweres Ödem des Kehlkopfes und der Uvula. Verlegung der Stimmritze. Leichte septische Hyperplasie der Milz. Dilatation und Erschlaffung des Herzens. Trübe Schwellung des Myokard. Schwere Stauungsbronchitis. Trübe Schwellung, Dissoziation, fleckige Verfettung und Ödem des Leberparenchyms. Atrophische Gastritis. Quellung und Oligämie des Gehirns.

ZWEITE BEOBACHTUNG

L. B., 56jährig, Magaziner, verspürte seit einigen Wochen ein eigenartiges Fremdkörpergefühl, weshalb er die O.R.L.-Poliklinik der Universität Basel (Vorsteher: Prof. Lüscher) aufsuchte. Er gab an, seine Zahnprothese passe nicht mehr recht. Auf dem linken Alveolarkamm des zahnlosen Oberkiefers fand man tumorverdächtige Granulationen von Dattelgrösse. Auf der Höhe der linken Karotisgabelung war ein nussgrosser, derber, wenig verschieblicher und indolenter Knoten palpabel, wovon der Patient bisher nichts bemerkt hatte. An Laborbefunden waren lediglich eine leichte normochrome Anämie und eine erhöhte Senkung (50/75) auffällig. Es war an Hand der Prothese naheliegend, an ein Karzinom des Alveolarkamms mit Metastasierung in einem Halslymphknoten zu denken. Die Biopsie aus dem tumorverdächtigen Alveolarkamm ergab nur eine entzündliche Granulationsgewebsbildung mit starker oberflächlicher leukozytärer Infiltration und Pilzablagerung. Die Röntgenaufnahmen von Nebenhöhlen, Gaumenplatte und Alveolarkamm zeigten keine Anhaltspunkte für tumoröse Knochenveränderungen, sondern nur eine leichte Porose. Auch die Thoraxorgane waren unauffällig. Eine Halsrevision und tiefe Knochenbiopsie wurden vom Patienten abgelehnt.

Sieben Wochen später wurde der Patient in die Klinik eingewiesen. Die Schwellung im Bereiche der linken Halsseite war inzwischen grösser geworden. Beim Eintritt konstatierte man, dass die ganze linke Halsseite von einer sarkoidartigen Schwellung durchsetzt war. Die Senkung war weiterhin erhöht, ausserdem betrug die Leukozytenzahl nur 2200. Das Sternalmark zeigte eine uncharakteristische Reifungsstörung. Der weitere Temperaturverlauf war hektisch. Während einer genauen Revision der linken Halsseite entdeckte man neben einer generalisierten Phlegmone, einer beachtlichen Glottisschwellung sowie einer Thrombose der Vena jugularis superficialis, schliesslich in der Karotisgabelung einen weichen, weisslichen Tumor. Gleichzeitig wurde eine tiefe Biopsie von Alveolarkamm und Gaumenplatte vorgenommen. Hernach wurde die histo-pathologische Diagnose eines malignen Glomus caroticum-Tumor gestellt (E. N. 2165/60).

Mit der Zeit stellte sich eine fortschreitende, schwerste Thrombozytopenie ein. Der weitere Verlauf war febril. Infolge einer Massenblutung aus dem Tracheostoma verstarb der Patient drei Wochen nach Eintritt.

Die klinische Diagnose lautete: Sarkom (linker Alveolarkamm, Gaumenplatte und Hals). Verblutungstod aus Tracheostoma.

Die 13½ Stunden nach dem Tode ausgeführte Autopsie (S. N. 235/60) ergab (Protokoll auszugsweise): Äusserlich fällt zunächst an der linken Halsseite eine ausgedehnte blau-rötliche Verfärbung und eine Verdickung der Haut auf. Diese Veränderungen reichen über die Medianlinie bis nach rechts und gehen auch auf die obere Thoraxapertur über. Die Weichteile der Halsorgane sind stark durchblutet und ödematös verändert, wobei weisslich-markige Tumoreinlagerungen zu erkennen sind. Solche Tumormassen durchsetzen den ganzen Zungengrund und breiten sich kontinuierlich auf beide Seiten, besonders links in der Umgebung der Karotis aus. Nach genauer Darstellung dieser Region wird ein kirschgrosser, weicher und gelblichweisser Knoten sichtbar, der eng mit der Karotisgabelung in Beziehung steht. Von hier aus infiltrieren diese weissen, markigen Strangbildungen und Knoten das benachbarte Stützgewebe, vor allem die Muskulatur des Zungengrundes und wandern gegen den Mastoid zu. Teilweise wird auch die Schilddrüse umgeben, jedoch nicht durchwachsen. Es lassen sich auch in den supraklavikulären Lymphknoten, rechts wie links, zum Teil grosse, weissliche, markige und zerfallende Tumorbildungen beobachten, die Blutungen zeigen und Blutungsmassen enthalten. In den übrigen Organen finden sich makroskopisch keine Metastasen.

Mikroskopische Untersuchung

Das Tumorgewebe aus dem Glomus caroticum sinistrum ist sehr primitiv, zum Teil spindelzellig oder sarkomartig aufgelöst und durchwächst infiltrativ die Muskulatur. Manchmal sind gefässartige Bildungen zu erkennen. Der Tumor ist nicht wie der gewöhnliche Typus mit Nestern aufgebaut, sondern adenomartig mit Zellballen, ähnlich wie es *Le Compte* beschrieben hat (18, 33). Gelegentlich hat es auch Mitosen und Riesenzellen (s. Abbildung 3).

Sämtliche Lungenlappen weisen dicht stehende, feinknotige Metastasen auf. Hier werden nun Nester und Zellballen gebildet, stellenweise ist der Tumor wieder primitiv, mehr rundzellig. Die dem Glomus caroticum eigenen Strukturen fehlen.

Zusammenfassung

Weissliche Tumormassen entspringen dem Primärtumor der linken Karotisgabelung und durchdringen die linke Halsregion sowie auch die supraklavikulären Lymphknoten.

Histologisch ist der Tumor ausgesprochen primitiv gebaut und polymorph. Die Zellen sind teilweise adenomatös bis gefässartig angeordnet, andernorts ist der typische Bau kaum zu erkennen.

Im Lungengewebe findet sich der gleiche Tumor.

Abschliessende pathologisch-anatomische Diagnose

Maligner Tumor des Glomus caroticum mit Fernmetastasierung in die Lungen. Passive Hyperämie und Randemphysem der Lungen. Dilatation, Erschlaffung und Oligämie des Myokard. Leichte chronische Stauung und leichte Verfettung der Leber. Kachexie.

DRITTE BEOBACHTUNG

S. G., 67jährig, fühlte seit fünf Monaten eine zunehmende Schwellung in der linken Halsgegend. Das Wachstum beschleunigte sich angeblich in den letzten Wochen. Zugleich wurde der Patient heiser und begann zu husten. Gewichtsabnahme von 10 kg innert fünf Monaten. In der O.R.L.-Poliklinik der Universität Basel (Vorsteher: Prof. Lüscher) wurde eine Rekurrensparese links festgestellt. Im linken seitlichen Halsdreieck konnte man einen faustgrossen, derben und indolenten Tumor palpieren, der gegen Haut und Unterlage verschieblich war, und der sich beim Schluckakt nicht bewegte. Palpatorisch bestand keine Verbindung mit der Trachea. Beim Radiojod-Test erwies sich die Gegend über dem Knoten als „kalte Zone". Vermutungsdiagnose: Struma maligna.

Operation (I. Chirurgische Universitätsklinik Basel, Vorsteher: Prof. Nissen): Vorne war der Tumor von der Muskulatur, womit er verwachsen war, hinten von der Fascia colli praevertebralis und medial von der Schilddrüse begrenzt. Weiter unten bildete der Tumor einen zweiten Knoten, der der Arteria carotis communis fest anhaftete. Ausserdem war der Vagus völlig eingewachsen. Die beiden Tumorknoten von Zwetschgen- und Orangengrösse bestanden auf Schnitt aus fleckigem, graugelbem Gewebe mit Erweichung und aus krümeligen gelben Einlagerungen. Die mikroskopische Untersuchung der Probeexzision (E. N. 14893/60) ergab: Maligner, teils epithelialer, teils mesenchymaler Tumor.

Der Patient konnte das Spital wieder verlassen und wurde nachbestrahlt. Einen Monat nach Spitaleintritt meldete er sich erneut beim Arzt wegen Dyspnoe und musste deswegen wiederum hospitalisiert werden. Mehrmals musste die linke Pleura punktiert werden, in dessen Punktat Tumorzellen nachzuweisen waren. Unter zunehmender Dyspnoe, Kachexie und Reizhusten verstarb der Patient acht Monate nach Krankheitsbeginn.

Die klinische Diagnose lautete: Maligner Tumor der linken Halsseite mit Lungenmetastasen.

Die zwölf Stunden nach dem Tode ausgeführte Autopsie (S. N. 23/61) ergab (Protokoll auszugsweise): Es findet sich auf der linken Halsseite ein teilweise derbes, weissliches, faseriges Gewebe, welches die Schilddrüse teilweise umwächst. So wird der linke Schilddrüsenlappen von einem derartigen weisslichen, derben, stellenweise auch wieder mehr markigen Gewebe umgeben. Er lässt sich aber aus diesen Massen ziemlich leicht lösen. Es wird der Schilddrüsenlappen im oberen Pol teilweise von

solchen Massen umschlossen, doch kommt kein eigentliches Einwachsen vor. Stärker ist die Umwachsung in Umgebung der Halsgefässe. So ist auf der linken Seite die Arteria carotis communis weitgehend von solchen Massen umscheidet. Diese Massen sind faserig, dann wiederum mehr weisslich markig und reichen über die Teilungsstelle hinaus. Der Tumor geht lateral bis nahe an die Haut heran und ist von dieser nicht überall mehr abpräparierbar. Die Arteria carotis selbst, auch die Teilungsstelle der Arteria carotis interna et externa, ist von diesem Tumorgewebe schlecht zu lösen. Die Massen sind hier überwiegend faserig, weisslich, manchmal etwas mehr gelb gesprenkelt. Der Tumor breitet sich auch bis in die Supraklavikulargrube links aus. In den trachealen und bronchalen Lymphknoten kann man eine schwärzliche Pigmentierung erkennen, wobei zum Teil scharf von diesem schwarz pigmentierten Gewebe abgesetzt, sich weissliche, markige Einlagerungen finden. Die Tonsillen sind klein, ziemlich fest, scharf abgesetzt und zeigen auf Schnitt einzelne weissliche Septen. Der Oesophagus ist mittelweit, die Wand ist etwas derb. Die Schleimhaut ist gallig imbibiert und im übrigen glatt. Der Recessus piriformis rechts und links zeigt eine stärkere Rötung der Schleimhaut, vor allem auf der linken Seite. Es findet sich hier vermehrt zäher Schleim. Der Zungengrund zeigt einen wenig stark entwickelten lymphatischen Apparat.

Die Schilddrüse zeigt auf Schnitt mehrere Knoten, die zum Teil nicht schneidbar sind, zum Teil etwas zystisch umgewandelt erscheinen. Das Gewebe ist vielfach etwas kolloidglänzend und bräunlich-rot.

Auf der rechten Seite findet sich kein Tumor. Es reichen nur wenige feine Ausläufer von der linken zur rechten Seite in Höhe der oberen Schilddrüsenpole.

Mikroskopische Untersuchung

Polymorphkernige Zellen von variabler Grösse und Färbbarkeit gruppieren sich zu unregelmässigen Nestern. Teils sind die Zellen spindelförmig, teils rundlich. Hie und da sieht man Mitosen und Riesenzellen (s. Abbildung 4). Durch die Retikulumdarstellung werden die Zellnester noch deutlicher sichtbar. Stellenweise ist die Retikulumbildung nur angedeutet, während sie an anderen Stellen grobe und unregelmässige Formen annimmt. Pleura parietalis rechts, die linke Pleurahöhle sowie das Zwerchfell sind vom gleichen Gewebe infiltriert. Hier ist es jedoch weniger entdifferenziert. Charakteristische Zellanordnung in Nestern.

Zusammenfassung

Tumorgewebe von weisslicher, faseriger, teils markiger Beschaffenheit durchwächst die linke Halsregion und die regionären Lymphknoten und umgibt zum Teil auch die Schilddrüse. Im Gegensatz zu anderen Stellen lässt sich der Tumor von der Karotisgabelung nur mit Mühe isolieren.

Mikroskopisch: Unregelmässiger, nestförmiger Zellaufbau mit Polymorphie, Mitosen, Riesenzellen und infiltrativem Wachstum und einem plump vergröberten retikulären Gerüst.

Abschliessende pathologisch-anatomische Diagnose

Maligner Tumor des Glomus caroticum mit Pleura- und Zwerchfellmetastasen.

Linksseitiger Pleuraerguss. Erschlaffung und Dilatation des ganzen, vor allem des rechten Herzens. Feinfleckige, konfluierende Herdpneumonien des rechten Lungenunterlappens. Leichte Lockerung des Milzparenchym. Braune Entartung und fleckige Verfettung des Leberparenchyms. Hyperplasie der Nieren. Passive Hyperämie der weichen Hirnhäute. Quellung und Oligämie des Gehirns.

GLOMUS CAROTICUM; ANATOMIE UND HISTOLOGIE

Die Feststellung von *Morfit* und Mitarbeiter (1), dass es in der Halsgegend keinen umstritteneren Tumor gebe als denjenigen des Glomus caroticum, hat auch heute noch seine Richtigkeit behalten. Obgleich die Forschungen über das Glomus caroticum in der letzten Zeit intensiv und sehr weit betrieben worden sind (2–15, 61), bleiben die Meinungen über Natur, Ursprung und Innervation sowie tumorösen Veränderungen der Chemorezeptoren nach wie vor geteilt.

Was den *Ursprung* des Glomus caroticum betrifft, sind die meisten Autoren der Ansicht, dass während der Entwicklung zwei Quellen für die Bildung des Glomus caroticum verantwortlich sind: vaskuläre (Carotis interna) und nervöse Elemente, die den benachbarten Ganglienzellen entspringen (Glossopharyngeus, ev. Vagus und Sympathikus) (4, 15–19). Ob die spezifischen Glomuszellen nervösen oder mesenchymalen Ursprungs sind, konnte noch nicht eindeutig ermittelt werden.

Das Glomus caroticum bildet eine rundliche, rötlich bis bräunliche Masse von ca. 5 mm Durchmesser auf der medialen Seite der Bifurkation der Arteria carotis communis. Die umgebende Bindegewebskapsel enthält neben Blutgefässen, die der Arteria carotis communis oder externa entstammen, zahlreiche Nervenfasern, die meist dem Nervus glossopharyngeus angehören. Der Kapsel entspringen feine Septen, so dass sich Läppchen und schliesslich Zellnester bilden. Dieses feinfaserige Stroma (Retikulum), das sich am besten durch Silberimprägnation darstellen lässt, enthält myelin- und nichtmyelinhaltige Nervenfasern sowie ausserordentlich zahlreiche, verschieden grosse Blutgefässe (Sinusoide und Kapillaren), welche ein regelrechtes Glomus formen (2, 5, 7, 8, 12, 18, 20–22). Neuerdings bewies *de Kock,* dass die Sinusoide dem retikulo-endothelialen System angehören, da sie die gleichen Reaktionen zeigen wie die Sinusoide der lymphatischen Gewebe (12). Über die spezifischen Glomuszellen sind die Ansichten noch sehr geteilt. Es herrscht eine Übereinstimmung darin, dass die Chemorezeptorenfunktion durch Mitwirkung von zwei verschiedenen Glomuszelltypen zustande kommt:

1. Relativ grosse rundliche Zellen, deren bläschenförmiger Kern schlecht färbbar ist und bis zu drei Nukleolen enthält. Das reichlich vorhandene Zytoplasma erscheint fein granuliert mit den üblichen Farbstoffen, nach Silberfärbung jedoch eher blass, mit einzelnen Fibrillen und Granulationen (nervöse Elemente) (2). Die Zellgrenzen werden dabei sehr gut sichtbar. Elektronenoptisch lassen sich relativ wenig Mitochondrien feststellen, dafür eine sehr grosse

Anzahl von „Vesicles" (200 bis 500 Å Durchmesser), die sich bei Anoxie entleeren (5). Diese Zellen sind sehr selten in Kontakt mit Blutgefässen.
Synonyme: Glomuszelle Typ I *(de Kock)* (2); Spezifische Hauptzelle *(Hoffmann* und *Birrell)* (5); Epitheloid non-argentophil cell *(Willis* und *Tange)* (8).

2. Weniger regelmässige, ovoide, kleinere und relativ selten vorkommende Zellen, die zwischen Sinusoiden und Typ-I-Zellen liegen und die sich im Gegensatz zu Typ I mit Silber sehr leicht färben lassen (mit den üblichen Färbemethoden vom Typ I kaum zu unterscheiden). Der Kern erscheint vesikulär, und es färbt sich lebhaft ein einzelner Nukleolus. Die Zellgrenzen sind weniger deutlich, und das Zytoplasma erscheint etwas blasser als der Kern. Auch hier sieht man Nervenfasern (2). Es finden sich Protoplasmafortsätze, die in das Sinusoid- und Kapillarlumen hineinragen. Im Elektronenmikroskop zeigt sich dieser Zelltyp vollgestopft von tubulären Mitochondrien (5, 7), die von *Ortmann* als morphologisches Substrat für die funktionelle Abhängigkeit des Organs vom Kohlehydratstoffwechsel angesehen werden (11).
Synonyme: Glomuszelle Typ II *(de Kock)* (2); Endotheliale Uferzelle *(Hoffmann* und *Birrell)* (5); Argentophil sinusoidal cell *(Willis* und *Tange)* (8); Perizyten oder akzessorische Zellen *(Lever, Lewis, Boyd)* (3).

Die intraglomerulären Nervenfasern des Glossopharyngeus formen einen terminalen Nervenplexus, der wahrscheinlich mit den Hauptzellen eine echte cholinerge Synapse bildet (2, 5, 11, 23, 26). Es wurden Acetylcholinesterase und katecholaminähnliche Substanzen nachgewiesen (24). Selten findet man Ganglienzellen (2, 17).

Die *Funktion* als Chemorezeptor wurde von *de Castro* (20, 22) durch anatomische und von *Heymans* durch physiologische Arbeiten geklärt (*pH, pCO_2)* (25). Dem Glomus caroticum wird auch eine Wirkung auf den Blutdruck zugeschrieben. So hatten Extrakte aus normalen Organen (4), wie auch aus Tumoren (4, 61), einen stark blutdrucksenkenden Effekt. *Léger* und Mitarbeiter stellen fest, dass Glomustumoren nicht selten mit niedrigen Blutdruckwerten verbunden sind (61). Nach den neuesten Forschungen von *Neil* (10) besitzt das Glomus caroticum ausserdem wichtige Reflexwirkungen auf die Zirkulation nach Hämorrhagien zur Erhaltung des Blutdrucks. Pressorezeptoren konnten sowohl von *de Castro* (22) wie auch von *de Kock* (2) in interglomerulären Räumen gefunden werden. Welche genauen Funktionen jedem einzelnen Zelltyp zukommen, werden wohl erst die modernen Methoden der Mikroneurophysiologie abklären können.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND HISTOLOGIE

Es ist bekannt, dass Glomustumoren im allgemeinen sehr langsam wachsen (über Jahre bis Jahrzehnte) und nie Taubeneigrösse überschreiten (1, 18, 26–40, 59). Im Gebiete der Karotisbifurkation bildet sich eine relativ feste ovale Masse, daher der Ausdruck „Potato Tumor". Der Patient ist zunächst lediglich durch ein Fremdkörpergefühl an der lateralen Halsseite leicht behindert. Differentialdiagnostisch kommen bei einer solchen solitären, konstanten und indolenten Schwellung folgende Krankheiten in Frage: Lymphknoten-Tbc, Metastase eines Primärtumors in der Mundhöhle oder homolateralen Schilddrüse, Kiemengangszyste, Aneurysma, Speicheldrüsentumor, Neurofibrom, Lipom, Lymphosarkom, Fibrosarkom (1, 18, 41, 43). Nach weiterem Wachstum soll ein leichter Schmerz entstehen. Heiserkeit, Dysphonie, Dysphagie, Hornersyndrom und Karotissinussyndrom kommen in späteren Stadien gelegentlich vor (1, 18, 26, 39, 40, 62). Die Diagnose ist äusserst schwierig und kann präoperativ selten gestellt werden (26). Der Verdacht auf einen Tumor des Glomus caroticum kann durch verschiedene Hilfsmittel erhärtet werden, wie Anamnese, Sitz und Grösse des Tumors, freie laterale, jedoch geringe vertikale Beweglichkeit, Grössenabnahme bei Kompression der Arteria carotis communis, fortgeleitete Pulsation und Angiographie (42, 44). Therapeutisch kommt nur die operative Entfernung in Frage, die jedoch wegen der hohen Mortalität von 50 % und darüber, nur aus dringendsten Gründen (z. B. maligne Entartung) und unter möglichster Schonung der Karotiden durchgeführt werden soll (18, 26, 31, 33, 44–46). Gelegentlich muss trotz aller Vorsicht eines dieser Gefässe geopfert werden, wonach entweder eine End-zu-End-Anastomose oder eine arterielle oder venöse Autotransplantation notwendig wird (1, 47). Strahlentherapie hat keinen grossen Effekt auf den Tumor und kommt deshalb therapeutisch nicht in Frage.

Pathologisch-anatomisch findet man eine hart-elastische, rundlich-ovale, gelb-gräulich bis rötliche Masse von Erbs- bis Mandarinengrösse. Die Oberfläche ist gewöhnlich glatt bis leicht gelappt. Sehr charakteristisch ist die reiche Vaskularisation. Der Tumor haftet fest der Karotisgabelung an und ist von einer dichten bindegewebigen Kapsel umgeben. Die Schnittfläche ist von homogener, grauer bis rot-brauner Farbe, manchmal zeigen sich punktförmige Blutungen und Hämosiderinablagerungen (18). Histo-pathologisch sind kaum Unterschiede zum normalen Gewebe erkenntlich, da dieses getreulichst nachgebildet wird: typische Glomuszellen, meist von epitheloiden, non-argentophilen, seltener vom argentophilen endothelialen Typ, die miteinander zu Zellballen und

-säulen verbunden und in einem feinen retikulären Stroma eingebettet sind, welches reiche Vaskularisation und sogar Nervenfasern enthält (36, 48, 64). Diese sehr hoch differenzierten Strukturen liessen verschiedene Autoren (37, 48, 49) vermuten, dass es sich beim Glomus caroticum-Tumor lediglich um eine Hyperplasie und nicht um eine Neoplasie handelt, daher auch der Ausdruck „Struma des Glomus caroticum" (49).

Tumoren des Glomus caroticum können in jedem Alter auftreten, weitaus aber am häufigsten im 4. und 5. Jahrzehnt. Beide Geschlechter werden oft betroffen. Sehr selten kommt familiäre Häufung vor (50, 60). Der Tumor ist in den meisten Fällen einseitig, doch gelegentlich kann er auch beide Seiten befallen (28, 35, 37, 50–52, 60). Hie und da kommt es zu multizentrischem Wachstum im ganzen Rezeptorensystem (Glomus aorticum, Glomus jugulare, Glomus subclavium, Ganglion nodosum etc.) (39, 51, 53–56). Ein aussergewöhnliches Vorkommnis wurde von *Kiràlyfalvy* beschrieben: er fand inmitten eines seit 14 Jahren bestehenden benignen Tumors des Glomus caroticum mehrere Metastasen eines Uterussarkoms (34). In seltenen Fällen treten nach operativer Entfernung eines benignen Glomustumors Rezidive auf (29, 45, 57). Bis heute sind ungefähr 330 Fälle von Glomustumoren beschrieben worden, wovon ca. 8 bis 10 sicher maligne waren.

Das Problem der *Malignität* ist nach wie vor äusserst umstritten. Auf der einen Seite gibt es Autoren, die die Möglichkeit einer malignen Entartung bestreiten (18, 35, 49). Auf der anderen Seite postulieren *Harrington, Clagett* und *Dockerty,* dass Glomus caroticum-Tumoren immer maligne oder potentiell maligne sind (58). Weitere Angaben über Malignität schwanken zwischen 2 und 50 % (42). Dies ist durchaus erklärlich, weil die Kriterien der Malignität von Forscher zu Forscher variieren. In den allermeisten Todesfällen bei Glomus caroticum-Tumoren fehlten histologisch die typischen Entartungszeichen, wie Anaplasie, Polymorphie, Mitosen etc. dies sogar bei den sehr selten vorkommenden Fernmetastasen.

Aus diesem Grunde wurden immer mehr *klinische* Anhaltspunkte als Beweise der malignen Entartung angesehen (1, 26, 27). So sind nach *Morfit* und Mitarbeiter (1) Glomustumoren dann maligne, wenn schweres Leiden, Tod oder sichere Fernmetastasen die Folgen sind. Bei Fernmetastasen sei zu unterscheiden, ob nur die zervikalen Lymphknoten betroffen sind, was häufig sei, oder ob die Aussaat hämatogen ist, was „ungewöhnlich, aber nicht selten" der Fall ist. *Masson* (27) gibt folgende Kriterien an: Infiltratives Wachstum, Einschluss von grösseren Nerven und Invasion in die regionären Lymphknoten.

DISKUSSION

In den drei beschriebenen Fällen konnte klinisch vor der Operation der Glomus caroticum-Tumor nicht diagnostiziert werden. Auf die Schwierigkeiten einer präoperativen Diagnose wurde von *Barocci* und *Massacesi* (26) hingewiesen. Bei der ersten Beobachtung bestand lediglich eine schmerzhafte und harte Induration der linken Halsseite. Der zweite Patient hatte einen nussgrossen, wenig verschieblichen Knoten selbst nicht einmal bemerkt. Eine Rekurrensparese sowie eine erhebliche Gewichtsabnahme wurde jedoch beim dritten Patienten beobachtet. Es entspricht das den Angaben früherer Autoren nur teilweise (1, 18, 26, 36, 39, 40, 62). In den eigenen Beobachtungen war nur sehr wenig der in der Literatur angegebenen reichen Symptomatologie festzustellen.

Was den genauen anatomischen Zusammenhang mit dem Primärgewebe betrifft, fand sich das Tumorgewebe in den drei Fällen in engem Kontakt mit der Karotisgabelung.

Die von *Le Compte* beschriebenen drei Typen (18, 33) konnten im grossen und ganzen auch in den oben mitgeteilten Fällen beobachtet werden. Die ersten beiden wiesen unregelmässige, durch bindegewebige Septen unterteilte Zellnester auf, von alveolar- bis adenomähnlichem (epitheloidem) Charakter, der letzte auch zum Teil mesenchymale angiomähnliche (endotheliale) Strukturen. Histologisch fehlten die Zeichen einer malignen Entartung nicht; die Befunde entsprechen dem von *Spotnitz* (42) beobachteten Fall.

Der erste Fall zeigte ein örtlich stark infiltratives Wachstum. In der zweiten Beobachtung fanden sich Metastasen in der Lunge und beim dritten Fall in Pleura und Zwerchfell. Eine lokale Infiltration ist nichts Aussergewöhnliches (1, 26, 27, 45), während nach *Morfit* und Mitarbeiter (1) Fernmetastasen ungewöhnlich, aber nicht sehr selten sind. Die Lunge wird beim Glomus caroticum-Tumor in erster Linie von Metastasen durchsetzt (42, 63). Es entspricht das der zweiten eigenen Beobachtung.

Alle drei Fälle müssen als maligne Tumoren sowohl in klinischer als pathologisch-anatomischer Hinsicht bezeichnet werden. Sie erfüllen die Kriterien, wie sie von *Morfit* (1), *Barocci* und *Massacesi* (26) und *Masson* (27) aufgestellt wurden.

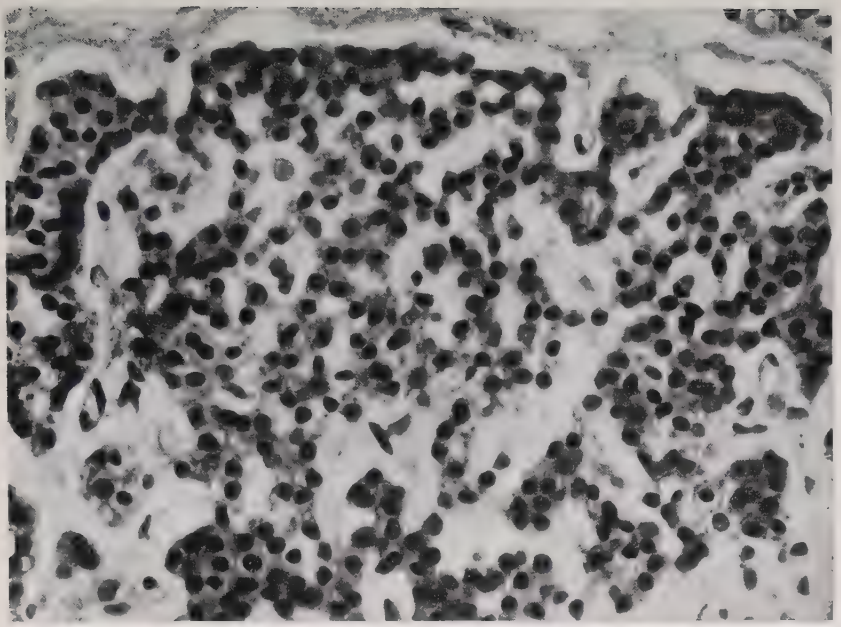

Abbildung 1

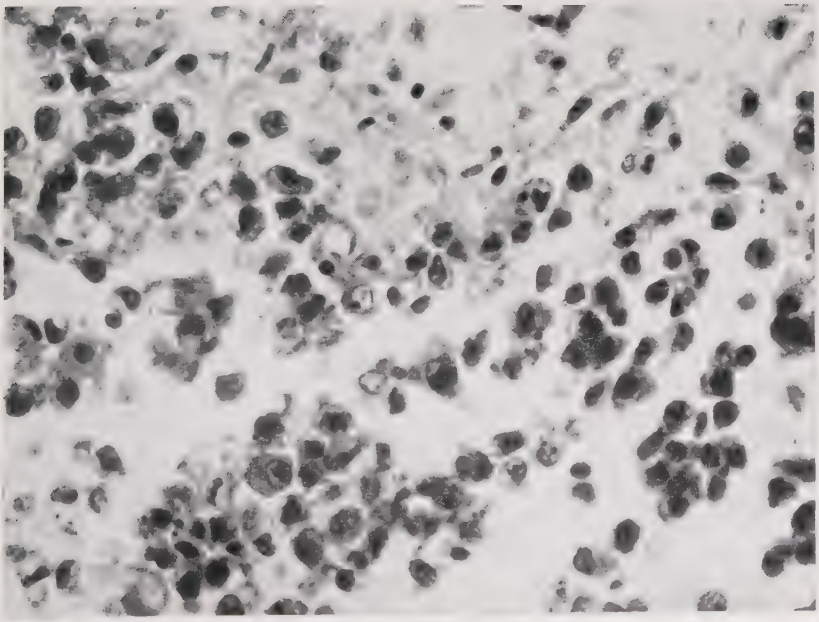

Abbildung 2

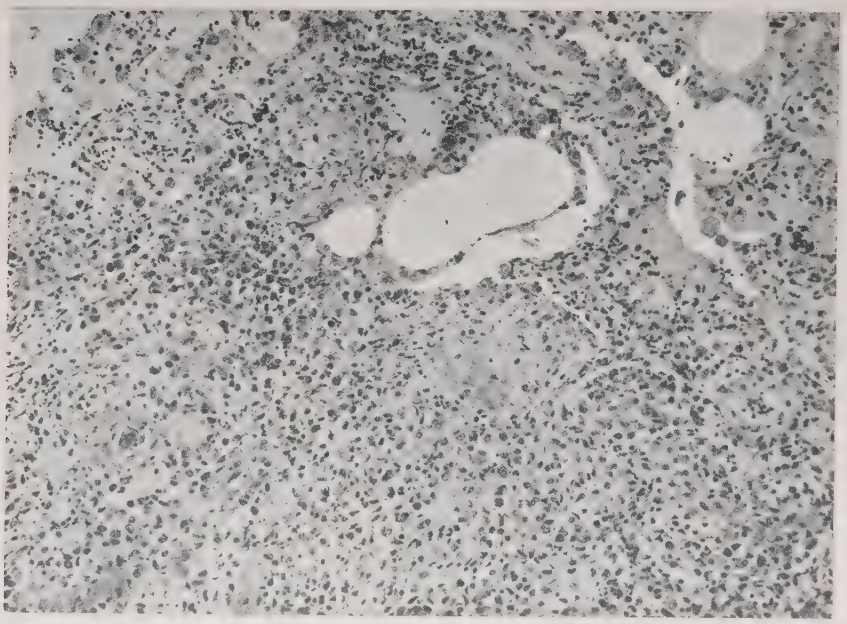

Abbildung 3

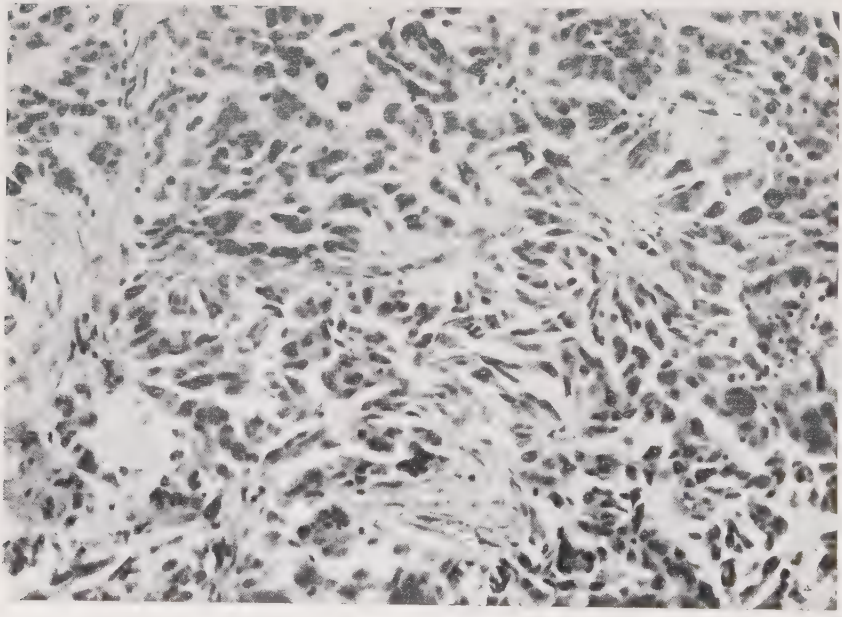

Abbildung 4

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden an drei Beobachtungen von malignen Tumoren des Glomus caroticum der klinische Verlauf und die histopathologischen Befunde mitgeteilt. Pathologisch lagen infiltrierend wachsende Tumoren vor. Histologisch fanden sich nur teilweise Zeichen einer gewissen Ausreifung. Vielfach kam es zu starker Entdifferierung des Tumorgewebes. In der einen Beobachtung fanden sich die Anzeichen eines infiltrierenden Wachstums, in den anderen Fällen konnten Fernmetastasen in die Lungen, Pleura und Zwerchfell nachgewiesen werden.

LITERATUR

1. Morfit, H. M., Swan, H., and Taylor, E. R.: Carotid Body Tumors. Report of Twelve Cases, Including One Case with Proved Visceral Dissemination. Arch. Surg. **67**, 194—213, 1953.
2. de Kock, L. L.: The Intra-glomerular Tissues of the Carotid Body. Acta anat. **21 / 2**, 101—116, 1954.
3. Lever, J. D., Lewis, P. R., Boyd, J. D.: Observations on the Fine Structure and Histochemistry of the Carotid Body in the Cat and Rabbit. J. Anat. **93**, 478—490, 1959.
4. Langer, E.: Beiträge zur Orthologie und Pathologie des Glomus caroticum (Paraganglion caroticum). Beitr. path. Anat. **112 / 2**, 251—288, 1952.
5. Hoffmann, H., and Birrell, J. H. W.: The Carotid Body in Normal and Anoxic States: An Electron Microscopic Study. Acta anat. (Basel), **32/4**, 297—311, 1958.
6. Muratori, G., e Battaglia, G.: Osservazioni sulla reazione iodaffine nel paraganglio carotico. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. **36**, 402—405, 1960.
7. Garner, C. M., and Duncan, D.: Observations on the Fine Structure of the Carotid Body. Anat. Rec. **130**, 691—700, 1958.
8. Willis, A. G., and Tange, J. D.: The Argentophil Cells of the Human Carotid Body. Amer. J. Anat. **105**, 141—154, 1959.
9. Palade, G. E.: A Small Particulate Component of the Cytoplasm. J. Biophys. Cytol. **1**, 59—60, 1952.
10. Neil, E.: The Afferent Innervation of the Arterial System and the Circulatory Reflexes Thereby Engendered. Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. **1959**, 131—142.
11. Ortmann, R.: Allgemeine Anatomie der Herz- und Gefässnerven. Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. **1959**, 15—36.
12. de Kock, L. L.: The Sinusoids of the Carotid Body Tissue as a Part of the Reticuloendothelial System. Acta anat. **42**, 231—226, 1960.
13. de Kock, L. L.: The Carotid of the Pilot Whale, Globicephala Melaena. Nature (Lond.) **177**, 1084—1085, 1956.
14. Gould, R. P.: Fine Innervation of the Carotid Body of the Rhesus Monkey. Nature (Lond.) **185**, 183—184, 1960.
15. D'Agostini, N.: Osservazioni sullo sviluppo pre- e post-natale del glomo succlavio e sullo sviluppo del glomo carotideo del coniglio. Arch. ital. Anat. Embriol. **64**, 16—39, 1959.
16. Batten, E. H.: The Placodal Relations of the Glossopharyngeal Nerve in the Sheep. J. Comp. Neurol. **114**, 11—37, 1960.
17. Boyd, J. D.: The Development of the Human Carotid Body. Contrib. Embryol. **26**, 1, 1937.
18. Le Compte, P. M.: Tumors of the Carotid Body and Related Structures (Chemoreceptor System). Atlas of Tumor Path. **16**, 1951. (Armed Forces Institute of Path.)
19. Smith, C.: The Origin and Development of the Carotid Body. Amer. J. Anat. **34**, 87—131, 1924.

20. de Castro, F.: Sur la structure et l'innervation de la glande intercarotidienne (glomus caroticum) de l'homme et des mammifères, et sur un nouveau système d'innervation autonome du nerf glossopharyngien. Trav. Labor. Rech. biol. Univ. Madr. **24**, 365, 1926.
21. de Castro, F.: Sur la structure du sinus carotidien de l'homme et des mammifères. Nouveaux faits sur l'innervation et la fonction du glomus carotidien. Trav. Labor. Rech. biol. Univ. Madr. **25**, 331, 1928.
22. de Castro, F.: Sur la structure de la synapse dans les chémorécepteurs. Acta Physiol. **22**, 1951.
23. Ross, L.: Zitiert von Hoffmann und Mitarbeiter (5).
24. Koelle, G. B. J.: Zitiert von Hoffmann und Mitarbeiter (5).
25. Heymans, C., et Bouckart, J. J.: Les chémo-récepteurs du sinus carotidien. Erg. Physiol. **41**, 28—55, 1939.
26. Barocci, C., e Massacesi, L.: Contributo allo studio dei tumori del glomo carotideo. Minerva Med. **51**, 309—312, 1960.
27. Masson, P.: Tumeurs humaines. **1956**, (Paris).
28. Willis, R. A.: Pathology of Tumours. **1960**, 877—880 (London).
29. Balboni, G., e Pandolfini, A.: Contributo alla conoscenza dei tumori del glomo carotideo. Tumori, **41** / 5, 569—590, 1955.
30. Goormachtigh, N., and Pattyn, S.: A Presumably Benign Tumor and a Proved Malignant Tumor of the Carotid Body. Amer. J. Path. **30** / 4, 679—693, 1954.
31. Charache, H.: Carotid Body Tumors. Amer. J. Surg. **78** / 6, 887—891, 1949.
32. Fabre, J., et Boissou, S. P.: Les réceptomes. Sem. Hôp./Path. Biol./Arch. d'Anat. path. **1958**, 157—164.
33. Le Compte, P. M.: Tumors of the Carotid Body. Amer. J. Path. **24**, 305—321, 1948.
34. Kiràlyfalvy, E.: Gutartiger Glomus caroticum-Tumor mit Uterussarkomatose. Zbl. Allg. Path. **96**, 234—238, 1957.
35. Pettet, J. R., Woolner, L. B., and Judd, E. S.: Carotid Body Tumors (Chemodectomas). Ann. Surg. **137**, 465—477, 1953.
36. Evans, R. W.: Histological Appearances of Tumours. **1956**, (Livingstone Ltd., Edingburgh and London).
37. Birrell, J. H. W.: Carotid Body Tumours (A Study of Three Cases Including a Bilateral Example). Aust. N. Z. J. Surgery **22** / 2, 123—125, 1952.
38. Romanski, R.: Chemodectoma (Non-chromaffinic Paraganglioma) of the Carotid Body with Distant Metastases (with Illustrative Cases). Amer. J. Path. **30** / 1, 1—13, 1954.
39. Neuhold, R.: Multiple Neubildungen im paraganglionären System ohne funktionelle Auswirkungen. Frankfurt. Z. Path. **65** / 4, 578—590, 1954.
40. Byrne, J. J.: Carotid Body and Allied Tumors. Amer. J. Surg. **95** / 3, 371—384, 1958.
41. Stransky, E., and Cillan, L. R.: Malignant Non-chromaffin Intraabdominal Paraganglioma. Ann. Paediatr. (Basel), **194** / 1, 57—62, 1960.
42. Spotnitz, M.: A Case of Malignant Tumor of the Carotid Body with Multiple Metastases. Oncologia (Basel), **4** / 4, 239—248, 1951/52.
43. Smetana, H. T., and Scott, W. F.: Malignant Tumors of Non-chromaffin Paraganglioma of the Thigh. Arch. of Diseases of Children, **33**, 55, 1958.

44. Borelli, G.: Angiographic Aspects of Tumours of the Carotid Body. Panminerva Med. 2, 74—76, 1960.
45. Arean, V. M.: Recurrent Carotid Body Tumor, Report of a Case. Arch. Path. (Chicago), 60 / 5, 530—534, 1955.
46. Merle, H., Ekra, J.-B., Vergnolles, R., Allangba, K. et Brown, K.: A propos d'un cas de tumeur du glomus carotidien avec signes d'hyperréflectivité sinusale. Presse Méd. 67, 1689—1691, 1959.
47. Conley, J. J.: The Autogenous Vein Graft to the Internal and Common Carotid Arteries in the Treatment of Tumours of the Neck. Ann. Surg. 137, 205—214, 1953.
48. Willis, A. G., and Tange, J. D.: Further Observations on the Structure of a Carotid Body Tumor. Acta anat. (Basel), 40, 211—220, 1960.
49. Kracht, J.: Struma des Glomus caroticum. Beitr. path. Anat. 110, 665, 1949.
50. Chase, W. H.: Familial and Bilateral Tumours of the Carotid Body. J. Path. Bact. 34, 1, 1933.
51. Marcuse, P. M., and Chamberlin, J. A.: Multicentric Paragangliomas. Case Report with Demonstration of Intravagal Paraganglionic Tissue at a Previously Undescribed Level. Cancer (Philad.), 9 / 2, 288—292, 1956.
52. Hardy, G. R.: Bilateral Carotid Body Tumor. J. Med. Soc. New Jersey 57, 544—546, 1960.
53. Bocian, J. J., and Tuschka, O. J.: Multicentric Paragangliomas. Vagal and Carotid Body Tumors. Calif. Med. 88 / 1, 51—54, 1958.
54. Linn, H. J., and Proctor, B.: Tumor of the Ganglion Nodosum of the Vagus Nerve. Laryngoscope (St. Louis) 56 / 12, 1577—1581, 1956.
55. Lattes, R.: Nonchromaffin Paraganglioma of the Ganglion Nodosum, Carotid Body and Aortic-arch Bodies. Cancer 3, 667—694, 1950.
56. Kipkie, G. F.: Simultaneous Chromaffin Tumors of the Carotid Body and the Glomus Jugularis. Arch. Path. 44, 113—118, 1947.
57. Lahey, F. H., and Warren, K. W.: Tumors of the Carotid Body. Surg. Gynec. Obstet. 84, 281, 1947.
58. Harrington, S. W., Clagett, O. T., and Dockerty, M. B.: Tumors of the Carotid Body. Ann. Surg. 114, 820, 1941.
59. Besznyàk, I., and Pintér, E.: Karotisknötchentumor (Chemodectom). Zbl. Allg. Path. Anat. 99 / 9, 575—582, 1959.
60. Lewison, E. F., and Weinberg, T.: Carotid Body Tumors; a Case Report of Bilateral Carotid Body Tumors with an Unusal Family Incidence. Surgery 27, 437, 1950.
61. Léger, L., Parrot, J. L., et Gley, P.: Mise en évidence dans le corpuscule de l'homme d'un principe hypotenseur distinct de l'histamine et l'acétylcholine. Presse Méd. 55 / 48, 542—543, 1947.
62. Goldberg, H. M.: Carotid Body Tumours. Brit. J. Surg. 34, 295—301, 1947.
63. Christophersen, W. M., and Foote, F. W.: Paraganglioma. Cancer 5, 100, 1952.
64. Costero, I., and Barroso-Moguel, R.: Structure of the Carotid Body Tumor. Amer. J. Path. 38 / 2, 127, 1961.